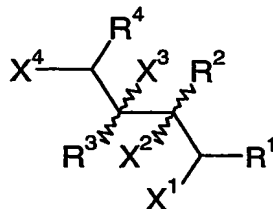


Verfahren zum Entfernen von Hornsubstanzen aus Häuten toter Tiere

Beschreibung

- 5 Die vorliegenden Erfindung betrifft ein Verfahren zum Entfernen von Hornsubstanzen aus Häuten toter Tiere, dadurch gekennzeichnet, dass man Häute toter Tiere mit mindestens einer Substanz der allgemeinen Formel I



I

10

oder mindestens einem korrespondierenden Alkalimetall-, Erdalkalimetall-, Ammonium- oder Phosphoniumsalz behandelt,

wobei die Variablen wie folgt definiert sind:

15

R^1, R^4 gleich oder verschieden und gewählt aus Wasserstoff, C_6-C_{14} -Aryl und C_1-C_{12} -Alkyl, unsubstituiert oder substituiert mit einer oder mehreren SH- oder OH-Gruppen,

20

R^2, R^3 gleich oder verschieden und gewählt aus Wasserstoff, C_6-C_{14} -Aryl und C_1-C_{12} -Alkyl, unsubstituiert oder substituiert mit einer oder mehreren SH- oder OH-Gruppen,

wobei mindestens ein Rest R^2 oder R^3 von Wasserstoff verschieden ist oder R^1 und R^4 von Wasserstoff verschieden sind,

und wobei jeweils zwei vicinale Reste R^1 bis R^4 gemeinsam Alkylen bedeuten können,

25

R^5 gewählt aus Wasserstoff, C_1-C_{12} -Alkyl, $H-C=O$ oder C_1-C_4 -Alkyl- $C=O$,

X^1, X^2, X^3 und X^4 gewählt aus OH, SH und NHR^5 , wobei für den Fall, dass R^1 bis R^4 mindestens ein Schwefelatom enthält, mindestens ein X^1 bis X^4 SH bedeutet,

30

und für den Fall, dass R^1 bis R^4 kein Schwefelatom enthält, mindestens zwei X^1 bis X^4 SH bedeuten.

Tierische Häute werden seit mehreren tausend Jahren zu Leder verarbeitet. Bevor man mit der eigentlichen Lederherstellung, dem Gerben, beginnen kann, muss man die Häute vorbereiten. Diese Vorbereitungsschritte finden im Allgemeinen in der sogenannten Wasserwerkstatt (englisch: beam house) statt und umfassen zahlreiche Arbeitsgänge. Die meisten dieser Arbeitsgänge dienen der Abtrennung von solchen Bestandteilen der Häute, die bei der späteren Lederherstellung bzw. im späteren Leder unerwünscht sind. Zu den unerwünschten Bestandteilen gehören in der Regel auch die

35

Haare zusammen mit den Haarwurzeln. Die Enthaarung der Häute wird üblicherweise durch Chemikalien gefördert. Man unterscheidet dabei oxidative, reduktive und enzymatische Enthaarungsmethoden. Ein Überblick über Methoden findet sich in Herfeld, „Bibliothek des Leders“, Bd. 2, 1988, Seite 62-167 sowie in E. Heidemann, „Fundamentals of Leather Manufacturing“, E. Roether KG Druckerei und Verlag, Darmstadt 1993, Seite 165-218.

Meistens erfolgt die Enthaarung der Häute weitgehend oder vollständig im sogenannten Äscher bzw. durch eine Schwöde. Gängige und in der Herstellung günstige Enthaarungsreagenzien sind Na_2S und NaSH , letzteres oft auch als Natriumsulfhydrat bezeichnet. Beide Salze können üblicherweise in stark verunreinigter Form eingesetzt werden, „technisches Na_2S “ hat oft einen 65 Gew.-% nicht übersteigenden Gehalt an Na_2S , und „technisches NaHS “ üblicherweise einen Gehalt an 70 bis 72 Gew.-% NaHS . Beide, Na_2S und NaHS , haben aber in der praktischen Anwendung Nachteile. Na_2S und NaHS lassen sich aus Sicherheitsgründen nur in stark alkalischem Milieu anwenden, weil sie beim Ansäuern giftigen und übel riechenden Schwefelwasserstoff entwickeln. Die Beseitigung des nicht verbrauchten Sulfids, insbesondere der sulfidhaltigen Abwässer, ist aus ökologischen und verfahrenstechnischen Gründen ein bedenklicher Schritt. Fällt man überschüssiges Sulfid aus, beispielsweise mit Fe^{2+} oder Fe^{3+} , so erhält man aufwändig abzutrennende Eisensulfidschlämme. Man kann auch versuchen, durch Oxidation mit beispielsweise H_2O_2 Sulfide in ökologisch unbedenkliche Salze zu überführen, so muss man Korrosionsprobleme in Kauf nehmen.

Es hat daher nicht an Versuchen gefehlt, für die Behandlung der Häute von toten Tieren andere Reagenzien als Na_2S oder NaHS zu verwenden. Die meisten Versuche gehen aus von SH-Gruppen haltigen organischen Reagenzien.

In US 1,973,130 wird der Einsatz zahlreicher organischer Schwefelverbindungen, insbesondere in Gegenwart von Kalk (Spalte 1, Zeile 40) zur Enthaarung von beispielsweise Kalbshäuten beschrieben. Insbesondere Ethylmercaptan ist ein jedoch übelriechendes Reagenz, und Ethylmercaptan-haltige Abwässer sind schlecht aufzuarbeiten, was einer Verwendung in der Wasserwerkstatt entgegen steht.

In FR 1.126.252 wird die Enthaarung von Tierhäuten durch Einwirkung wasserlöslicher Thiole, insbesondere von Thioglykolamid (Beispiel 1) oder Thioglycerin (Beispiel 2) in Gegenwart von Ammoniumsulfat bei einem pH-Wert von 7-8 auf Tierhäute beschrieben.

Versuche, Na_2S bzw. NaHS durch Mercaptoessigsäure oder Mercaptoethanol bzw. deren Alkali- oder Erdalkalimetallsalze zu substituieren, führten jedoch nicht zum Erfolg, weil beide Reagenzien und auch ihre Alkali- oder Erdalkalimetallsalze leicht Schwefelwasserstoff abspalten und äußerst unangenehm riechen. Auch Abwässer der

Wasserwerkstatt, enthaltend Mercaptoessigsäure oder Mercaptoethanol bzw. Zersetzungs- und Folgeprodukte, sind schlecht zu klären und strömen unangenehme Gerüche aus.

- 5 Aus der kosmetischen Industrie ist die Verwendung von 1,4-Dimercaptobutandiol-haltigen Formulierungen zur Entfernung von Hornsubstanzen, insbesondere Haaren, aus lebendem Gewebe bekannt, beispielsweise bei unerwünschtem Bartwuchs. So zeigt DE 21 31 630, dass man Mittel, bestehend aus mindestens 0,25 Gew.-% Dimercaptobutandiol und etwa 0,01 bis 40 Gew.-% einer wasserlöslichen Guanidinverbin-
- 10 dung und einem pH-Wert von unter 12 auf Meerschweinchen aufbringen kann, um sie zu enthaaren, oder auf menschliche Hornhaut, um Schwielen zu beseitigen, ohne dass es zu Hautreizungen bei Meerschweinchen oder gar zu Erythrämie (böartige Wucherungen des Bildungssystems der roten Blutkörperchen) kommt. Die Epidermis bleibt bei der in DE 21 31 630 beschriebenen Behandlung erhalten.

- 15 Aus EP-A 0 095 916 ist die Verwendung von Formulierungen, enthaltend Aminoethanthiol und 1,4-Dimercaptobutandiol und eine Aminoguanidin- oder Diguanidverbindung, bekannt, um unerwünschte menschliche Körper- und Gesichtsbehaarung zu beseitigen. Auf Seite 2, Zeile 1 wird gelehrt, dass kleine Thiolmoleküle bevorzugt geeignet sind, um eine schnelle Enthaarung herbeizuführen, weil sie schneller in die Haut eindringen. Die Epidermis bleibt bei der in EP-A 0 095 916 beschriebenen Behandlung erhalten.
- 20

- 25 Aus EP-A 0 096 521 ist die Verwendung von Formulierungen, enthaltend beispielsweise 1,4-Dimercaptobutandiol und eine Aminoguanidin- oder Diguanidverbindung, bekannt, um unerwünschte menschliche Körper- und Gesichtsbehaarung zu beseitigen. Die Epidermis bleibt bei der EP-A 0 096 521 beschriebenen Behandlung erhalten.

- 30 Weiterhin ist bekannt, dass man Collagen modifizieren kann, indem man S-S-Brücken im Collagen durch Umsetzung mit Dithioerythrol und anschließende Chlorierung mit Chloracetamid oder Chloressigsäure öffnen kann, s. beispielsweise E. Heidemann, „Fundamentals of Leather Manufacturing“, E. Roether KG Druckerei und Verlag, Darmstadt 1993, Seite 253. Auch kann man Proteinlösungen durch Zugabe von Dithioerythrol oder Dithiothreitol konservieren. Die Konservierung beruht auf einer Art Schutz
- 35 vor Oxidation, weil Dithioerythrol üblicherweise statt der proteinischen SH-Gruppen als erstes oxidiert wird.

- Es bestand die Aufgabe, ein Verfahren bereit zu stellen, um Hornsubstanzen aus Häuten toter Tiere zu entfernen. Weiterhin bestand die Aufgabe, Blößen bereit zu stellen,
- 40 d.h. Häute toter Tiere, aus denen Hornsubstanzen entfernt wurden. Es bestand weiterhin die Aufgabe, Verbindungen bereit zu stellen, mit deren Hilfe Hornsubstanzen aus

Häuten toter Tiere entfernt werden können, sowie ein geeignetes Herstellungsverfahren.

Demgemäß wurde das eingangs definierte Verfahren gefunden.

5

Unter Hornsubstanzen werden im Sinne der vorliegenden Erfindung Schwielen, Federn, Nägel- und Krallenteile und insbesondere Haare von Tieren verstanden.

10

Häute toter Tiere, im Folgenden auch Tierhaut genannt, können noch Reste von Fleisch der betreffenden toten Tiere enthalten. Erfindungswesentlich ist jedoch, dass sie Hornsubstanzen enthalten. Dabei ist die Menge an Hornsubstanz, bezogen auf das Gesamtgewicht der Haut bzw. des Pelzes oder des Pelzfells, unkritisch. Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich sowohl zur Entfernung von großen Mengen an Hornsubstanz als auch beispielsweise zur Entfernung kleiner Haarreste.

15

Unter Tierhäuten wird mindestens eine ganze Tierhaut oder mindestens ein Teilstück einer Haut mindestens eines toten Tieres verstanden. Natürlich kann man auch Häute oder Hautstücke mehrerer toter Tiere erfindungsgemäß behandeln.

20

Unter toten Tieren werden im Sinne der vorliegenden Erfindung nicht nur geschlachtete oder auf andere Art getötete Tiere verstanden, sondern auch solche Tiere, die aufgrund von Unfällen, beispielsweise Verkehrsunfällen oder Kämpfen mit Artgenossen oder anderen Tieren, oder durch natürliche Ursachen wie Alter oder Krankheit verendet sind.

25

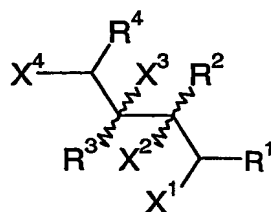
Bei den Häuten toter Tiere handelt es sich üblicherweise um Häute von Rindern, Kälbern, Schweinen, Ziegen, Schafen, Lämmern, Elchen, Wild wie beispielsweise Hirschen oder Rehen, weiterhin Vögeln wie beispielsweise Straußen, Fischen oder Reptilien wie beispielsweise Schlangen.

30

Zur Ausführung des erfindungsgemäßen Behandlungsverfahrens geht man vorteilhaft wie folgt vor.

35

Das erfindungsgemäße Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, dass man Häute toter Tiere mit mindestens einer Substanz der allgemeinen Formel I



I

oder mindestens einem korrespondierenden Alkalimetall,- Erdalkalimetall-, Ammonium- oder Phosphoniumsalz behandelt,

wobei die Variablen wie folgt definiert sind:

5

R^1 , R^4 gleich oder verschieden und gewählt aus

10

C_6 - C_{14} -Aryl wie Phenyl, 1-Naphthyl, 2-Naphthyl, 1-Anthryl, 2-Anthryl, 9-Anthryl, 1-Phenanthryl, 2-Phenanthryl, 3-Phenanthryl, 4-Phenanthryl und 9-Phenanthryl, bevorzugt Phenyl, 1-Naphthyl und 2-Naphthyl, besonders bevorzugt Phenyl,

15

C_1 - C_{12} -Alkyl wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sec.-Butyl, tert.-Butyl, n-Pentyl, iso-Pentyl, sec.-Pentyl, neo-Pentyl, 1,2-Dimethylpropyl, iso-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl, sec.-Hexyl, n-Decyl oder n-Dodecyl, besonders bevorzugt C_1 - C_4 -Alkyl wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sec.-Butyl und tert.-Butyl;

20

C_1 - C_{12} -Alkyl, substituiert mit einer oder mehreren Hydroxy- oder Thiolgruppen wie Hydroxymethyl, 2-Hydroxyethyl, 1,2-Dihydroxyethyl, 3-Hydroxy-n-Propyl, 2-Hydroxy-iso-Propyl, ω -Hydroxy-n-Butyl, ω -Hydroxy-n-Decyl, $HS-CH_2$ -, $HS-(CH_2)_2$ - oder $HS-(CH_2)_3$ -

und insbesondere Wasserstoff.

25

R^2 , R^3 gleich oder verschieden und gewählt aus

30

C_6 - C_{14} -Aryl wie Phenyl, 1-Naphthyl, 2-Naphthyl, 1-Anthryl, 2-Anthryl, 9-Anthryl, 1-Phenanthryl, 2-Phenanthryl, 3-Phenanthryl, 4-Phenanthryl und 9-Phenanthryl, bevorzugt Phenyl, 1-Naphthyl und 2-Naphthyl, besonders bevorzugt Phenyl,

35

C_1 - C_{12} -Alkyl wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sec.-Butyl, tert.-Butyl, n-Pentyl, iso-Pentyl, sec.-Pentyl, neo-Pentyl, 1,2-Dimethylpropyl, iso-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl, sec.-Hexyl, n-Decyl oder n-Dodecyl, besonders bevorzugt C_1 - C_4 -Alkyl wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sec.-Butyl und tert.-Butyl, ganz besonders bevorzugt Methyl,

40

C_1 - C_{12} -Alkyl, substituiert mit einer oder mehreren Hydroxy- oder Thiolgruppen wie Hydroxymethyl, 2-Hydroxyethyl, 1,2-Dihydroxyethyl, 3-Hydroxy-n-Propyl, 2-Hydroxy-iso-Propyl, ω -Hydroxy-n-Butyl, ω -Hydroxy-n-Decyl, $HS-CH_2$ -, $HS-(CH_2)_2$ - oder $HS-(CH_2)_3$ -.

Dabei ist mindestens ein Rest R^2 oder R^3 von Wasserstoff verschieden, oder R^1 und R^4 sind von Wasserstoff verschieden.

5 In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung sind R^2 und R^3 von Wasserstoff verschieden.

In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung sind R^1 , R^2 und R^3 von Wasserstoff verschieden.

10 In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung sind R^1 , R^2 , R^3 und R^4 von Wasserstoff verschieden.

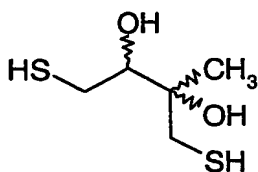
Jeweils zwei vicinale Reste R^1 bis R^4 können gemeinsam C_3 - C_{10} -Alkylen bedeuten wie beispielsweise $-(CH_2)_3-$, $-(CH_2)_2-CH(CH_3)-$, $-(CH_2)_2-CH(C_2H_5)-$, $-(CH_2)_4-$, $-(CH_2)_5-$,
 15 $-(CH_2)_6-$, vorzugsweise C_3 - C_5 -Alkylen; insbesondere $-(CH_2)_3-$, $-(CH_2)_2-CH(CH_3)-$, $-(CH_2)_2-CH(C_2H_5)-$, $-(CH_2)_4-$, $-(CH_2)_5-$ und einen Ring bilden. So ist es vorzugsweise möglich, dass R^1 und R^2 gemeinsam $-(CH_2)_4-$ oder $-(CH_2)_5-$ bedeuten unter Bildung eines Cyclopentenyl- bzw. Cyclohexenylsystems. Auch ist es möglich, dass R^2 und R^3 gemeinsam eine $-(CH_2)_4-$ oder $-(CH_2)_5-$ -Gruppe sind unter Bildung eines gegebenenfalls
 20 1,2-Dimethylen cyclopentan-Systems bzw. eines gegebenenfalls substituierten 1,2-Dimethylen cyclohexan-Systems.

R^5 gewählt aus Wasserstoff,
 C_1 - C_{12} -Alkyl wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sec.-Butyl,
 25 tert.-Butyl, n-Pentyl, iso-Pentyl, sec.-Pentyl, neo-Pentyl, 1,2-Dimethylpropyl, iso-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl, sec.-Hexyl, n-Decyl oder n-Dodecyl, besonders bevorzugt C_1 - C_4 -Alkyl wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sec.-Butyl und tert.-Butyl, ganz besonders bevorzugt Methyl,

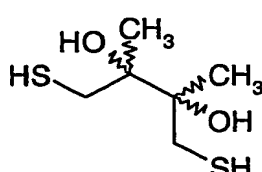
30 oder $H-C=O$ oder C_1 - C_4 -Alkyl- $C=O$ -Gruppe bedeutet, beispielsweise Acetyl, $C_2H_5-C=O$, $n-C_3H_7-C=O$, $iso-C_3H_7-C=O$, $n-C_4H_9-C=O$, $iso-C_4H_9-C=O$, $sec.-C_4H_9-C=O$, $tert.-C_4H_9-C=O$.

X^1 , X^2 , X^3 und X^4 werden gewählt aus OH, SH und NHR^5 , wobei
 35 für den Fall, dass R^1 bis R^4 mindestens ein Schwefelatom enthält, mindestens ein X^1 bis X^4 SH bedeutet,
 und für den Fall, dass R^1 bis R^4 kein Schwefelatom enthält, mindestens zwei X^1 bis X^4 SH bedeuten.

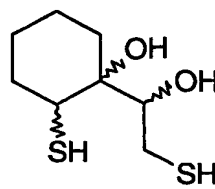
In besonderen Beispielen für das erfindungsgemäße Verfahren setzt man mindestens eine der Verbindungen I.1 bis I.9 ein:



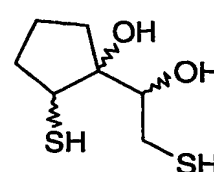
I.1



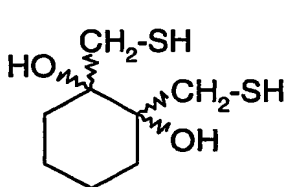
I.2



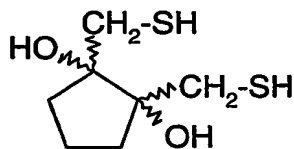
I.3



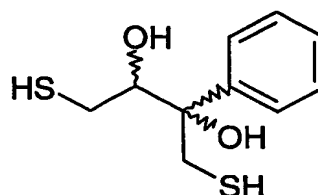
I.4



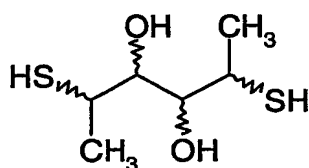
I.5



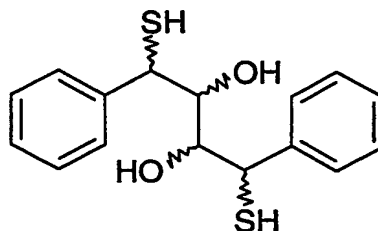
I.6



I.7



I.8



I.9

Unter korrespondierenden Alkali- und Erdalkalimetallsalzen sind insbesondere die Mono- und Dinatriumsalze, Mono- und Dikaliumsalze sowie Kaliumnatriumsalze der Verbindungen der allgemeinen Formel I zu nennen, weiterhin die entsprechenden Calcium- und Magnesiumsalze. Unter korrespondierenden Ammonium- und Phosphoniumsalzen sind NH_4^+ -Salze sowie primäre, sekundäre, tertiäre und insbesondere quartäre Mono- und Diammoniumsalze und Phosphoniumsalze zu nennen. Natürlich sind auch Gemische aus Verbindungen der allgemeinen Formel I und deren korrespondierenden Alkalimetall-, Erdalkalimetall-, Ammonium- oder Phosphoniumsalzen einsetzbar.

Bevorzugte Mono- und Diammoniumsalze haben als Kationen solche der Formel $\text{N}(\text{R}^7)(\text{R}^8)(\text{R}^9)(\text{R}^{10})^+$, wobei R^7 bis R^{10} jeweils gleich oder verschieden sind und ausgewählt aus Wasserstoff, C_1 - C_{12} -Alkyl, Phenyl oder $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$. Beispielhaft seien Tetramethylammonium, Tetraethylammonium, Methyl-diethanolammonium und n-Butyl-diethanolammonium genannt. Bevorzugte Mono- und Diphosphoniumsalze haben als Kationen solche der Formel $\text{P}(\text{R}^7)(\text{R}^8)(\text{R}^9)(\text{R}^{10})^+$, wobei R^7 bis R^{10} wie oben definiert sind.

In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung bedeuten X^1 und X^4 jeweils SH.

Bevorzugt ist mindestens eine, besonders bevorzugt sind mindestens zwei Gruppen X^1 bis X^4 Hydroxylgruppen.

5

In einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung sind die Variablen wie folgt gewählt:

R^1 und R^4 bedeuten jeweils Wasserstoff,

10

R^2 bedeutet Methyl,

R^3 bedeutet Wasserstoff oder Methyl,

X^1 und X^4 bedeuten jeweils SH,

X^2 und X^3 bedeuten jeweils OH.

15

Im Allgemeinen genügt eine Menge von 0,1 bis 5 Gew.-% mindestens einer Verbindung der allgemeinen Formel I, bezogen auf das Haut- bzw. Salzgewicht der Haut von totem Tier. Bevorzugt sind 0,5 bis 2,5 Gew.-%, besonders bevorzugt sind 0,75 bis 1,5 Gew.-%.

20

Bevorzugt erfolgt die erfindungsgemäße Behandlung der von Tierhaut mit mindestens einer Verbindung der allgemeinen Formel I im Äscher bzw. der Schwöde, und zwar unter haarzerstörenden oder auch unter haarerhaltenden Bedingungen. Dabei gelingt es, im Äscher bzw. der Schwöde statt der üblichen Konzentration von etwa 4 Gew.-% Na_2S bzw. NaHS oder sogar geringfügig mehr, mit einer Konzentration von weniger als

25

1 Gew.-% Na_2S bzw. NaHS bei gleich großer oder gar besserer Wirkung bezüglich der Entfernung von Hornsubstanzen auszukommen.

In einer Variante des erfindungsgemäßen Verfahrens setzt man im Äscher eine Verbindung der allgemeinen Formel I zusammen mit aus der Gerberei bekannten Thiolen wie beispielsweise Mercaptoethanol oder Thioglykolsäure. Bevorzugt setzt man weniger als 0,5 Gew.-% Mercaptoethanol oder Thioglykolsäure ein.

30

In einer ganz besonders bevorzugten Variante des erfindungsgemäßen Verfahrens gelingt es jedoch, auf den Einsatz von Na_2S bzw. NaHS oder anderer übel riechender schwefelhaltiger Reagenzien zu verzichten.

35

In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung behandelt man Häute in einer wässrigen Flotte. Dabei kann das Flottenverhältnis von 1:10 bis 10:1, bevorzugt 1:2 bis 4:1, besonders bevorzugt bis 3:1 betragen, bezogen auf das Hautgewicht bzw. Salz-

40

gewicht der Häute.

In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung kann man das erfindungsgemäße Verfahren bei pH-Werten von 7 bis 14, bevorzugt von 8 bis 13 und besonders bevorzugt von 9 bis 12,5 durchführen.

- 5 Zur Einstellung des pH-Werts kann man so vorgehen, dass man bis zu 3 Gew.-% Kalk (auch Kalkhydrat), bezogen auf die Flotte, zugibt. Man kann aber auch die Kalkmenge deutlich reduzieren. In einer bevorzugten Variante des erfindungsgemäßen Behandlungsverfahrens verzichtet man auf den Einsatz von Kalk. In der bevorzugten Ausführungsform setzt man eine oder mehrere anorganische basische Alkalimetallverbindungen zu, beispielsweise ein oder mehrere Hydroxide oder Carbonate von Alkalimetallen, 10 bevorzugt von Natrium oder Kalium und ganz besonders bevorzugt von Natrium. Andere geeignete anorganische basische Alkalimetallverbindungen sind Alkalimetallsilikate. Man kann auch basische Amine, beispielsweise Ammoniak, Methylamin, Dimethylamin, Ethylamin oder Triethylamin zusetzen oder Kombinationen aus Alkalimetallverbindung und einem oder mehreren basischen Aminen. 15

Neben Wasser können noch weitere organische Lösemittel in der Flotte sein, beispielsweise bis zu 20 Vol.-% Ethanol oder Isopropanol.

- 20 Das erfindungsgemäße Verfahren lässt sich in gerbereiüblichen Gefäßen durchführen, in denen üblicherweise geäschert wird. Vorzugsweise führt man das erfindungsgemäße Behandlungsverfahren in drehbaren Fässern mit strömungsbrechenden Einbauten durch. Die Drehzahl beträgt üblicherweise 0,5 bis 100/min, bevorzugt 1,5 bis 10/min und besonders bevorzugt bis 4,5/min.

25

Die Druck- und Temperaturbedingungen zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens sind im Allgemeinen unkritisch. Als geeignet hat sich die Durchführung bei Atmosphärendruck erwiesen; ein auf bis zu 10 bar erhöhter Druck ist ebenfalls denkbar. Geeignete Temperaturen sind 10 bis 45°C, bevorzugt 15 bis 35°C und besonders 30 bevorzugt 25 bis 30°C.

30

Man kann mindestens eine Verbindung der allgemeinen Formel I am Beginn des erfindungsgemäßen Verfahrens dosieren, man kann aber zunächst auch die Haut oder die Häute zunächst unter basischen Bedingungen einweichen und erst nach einiger Zeit 35 mindestens ein erfindungsgemäßes Dithiolgemisch dosieren. Die Dosierung kann in einem Schritt erfolgen, d.h. die Gesamtmenge an erfindungsgemäßigem Dithiolgemisch wird in einem Schritt dosiert; man kann aber erfindungsgemäßes Dithiolgemisch auch portionsweise oder kontinuierlich dosieren.

- 40 Das erfindungsgemäße Verfahren lässt sich in einem Zeitraum von 10 Minuten bis 48 Stunden, bevorzugt 1 bis 36 Stunden und besonders bevorzugt 3 bis 15 Stunden durchführen.

Selbstverständlich kann man zur Ausübung des erfindungsgemäßen Verfahrens noch gerbereiübliche Hilfsstoffe zusetzen, beispielsweise Phosphine, wie z. B. Triphenylphosphin oder Tris(2-Carboxyethyl)-phosphinhydrochlorid, weiterhin Hydroxylamin, Harnstoff, Guanidin bzw. Guanidinium-Hydrochlorid, Hydrazin, Biozide, Enzyme, Tenseide und Emulgatoren.

Durch das erfindungsgemäße Verfahren lassen sich vorzüglich enthaarte Blößen herstellen. Überraschend findet man, dass auch die Epidermis bereits nach kurzer Behandlungsdauer vollständig oder doch zumindest weitgehend abgelöst wird.

In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung führt man das erfindungsgemäße Verfahren in Gegenwart von mindestens einem Enzym durch. Bevorzugt sind Exo- und Endopeptidasen. Dabei kann es sich um Vertreter der Hauptklassen von Proteasen, beispielsweise Serin-Proteasen, Cystein-Proteasen, Metalloproteasen und Saure Proteasen handeln.

Beispiele für Serin-Proteasen sind Trypsin, Chymotrypsin, Elastase, Thrombin, Plasmin, Subtilisin und Acrosin.

Beispiele für Cystein-Proteasen sind Papain, Bromelain und Cathepsin B. Beispiele für Metallo-Proteasen sind Carboxypeptidase und ACE (Angiotensin-Konversionsenzym).

Beispiele für Saure Proteasen (Aspartat-Proteasen) sind Pepsin und HIV-Protease.

Besonders geeignet sind im Rahmen der vorliegenden Erfindung Serin-Proteasen wie beispielsweise Trypsin, Chymotrypsin, Subtilisin und Proteinase K sowie Varianten von der vorstehend genannten Enzyme. Varianten umfassen unter anderem Mutanten, die durch Insertion(en), Deletion(en) und Punktmutation(en) entstanden sind und im Vergleich zu der Protease, von der man jeweils ausgegangen ist, veränderte, insbesondere vorteilhafte Eigenschaften besitzen. Beispiele für veränderte Eigenschaften sind Thermostabilität, höhere Affinität zur enzymatisch umzusetzenden Tierhaut (Substrat), (höhere) Substratspezifität und Verschiebung des pH-Optimums in den gewünschten pH-Bereich. Fragmente vorstehend genannter Proteasen werden im Sinne der vorliegenden Erfindung ebenfalls als Varianten bezeichnet. Die Herstellung der Varianten erfolgt rekombinant mit den üblichen, z.B. in "Molecular Cloning - A Laboratory Manual" von Sambrook, Fritsch und Maniatis (1989) beschriebenen Methoden in einem geeigneten bakteriellen oder pilzlichen Wirtssystem. Ganz besonders bevorzugt sind Proteasen der vier Hauptklassen (Serin-, Cystein-, Metallo- und Saure Proteasen) mit spezifischer keratinolytischer Aktivität sowie Mischungen von diesen Enzymen. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung sind unter Enzymen, die Peptidbindungen hydrolysieren, auch kommerziell erhältliche Enzym-Formulierungen zu verstehen. Beispiele für solche Produkte sind Alcalase 3.0t, Pyrase 250 MP, Konz. PTN 3.0 (type p) der Firma

Novozymes, Prozym 6 der Firma TFL, Pankreatin der Firma Nordmark A, Pancreatina enzyme PEC der Firma Scientific Protein Laboratory, Alprolase 3m, Basozym® L10 und Basozym® S20 der Fa. BASF Aktiengesellschaft, Batinase (Hersteller: Genencor), Proleather (Hersteller: Amano), Protease L 660 (Hersteller: Genencor),
5 Esperase, Alcalas 2.4L und Savinase (Hersteller: Novo Nordisk), und Pruafect 4000L der Firma Genencor.

Wendet man ein oder mehrere vorstehend genannte Enzyme oder Varianten derselben von diesen Enzymen allein oder in Mischungen im erfindungsgemäßen Verfahren an,
10 so erreicht man nicht nur eine besonders gute Entfernung von Hornsubstanzen, sondern beobachtet auch einen weitgehenden oder bevorzugt vollständigen Abbau der Epidermis und eine weitgehende Entfernung von Melamin.

Die Einsatzmenge von Enzym wird üblicherweise in Löhlein-Volhard-Einheiten (LVEs) ausgedrückt. Üblicherweise dosiert man nicht reines Enzym, sondern verwendet verdünnte Formulierungen, die fest oder flüssig sein können.
15

Die Bestimmung der LVEs erfolgt nach an sich bekannten titrimetrischen Methoden, die auf dem Abbau von Kasein durch eine zu untersuchende Enzymformulierung oder ein zu untersuchendes Enzym und der anschließenden Titration der freigesetzten Carboxylgruppen mit 0,1 N NaOH beruht.
20

Eine LVE entspricht 0,00575 ml 0,1 N NaOH.

Erfindungsgemäß dosiert man 500 bis 2.000.000 LVE/kg, bevorzugt 1000 bis 50.000 LVE/kg, besonders bevorzugt 1500 bis 10.000 LVE/kg, jeweils bezogen auf das Salz- oder Grüngewicht der zu behandelnden Tierhaut.
25

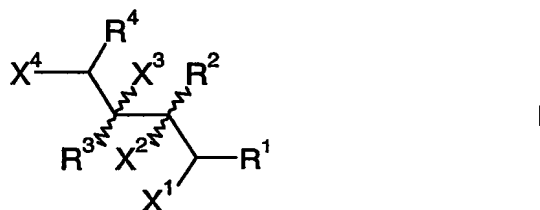
Das oder die Enzyme setzt man in der Regel in Konzentrationen ein, die mindestens um den Faktor 10, bevorzugt 100, besonders bevorzugt 1000 kleiner sind als die Menge an Verbindung I.
30

Wenn man ein oder mehrere Enzyme verwendet, so dosiert man üblicherweise nicht das reine Enzym, sondern eine oder mehrere feste oder flüssige Enzym-haltige Formulierungen.
35

Feste Formulierungen enthalten neben Enzym noch anorganische oder organische Feststoffe oder Gemische derselben. Beispiele für anorganische Feststoffe sind NaCl, Na₂SO₄, Kieselgur, NaHCO₃, Na₂CO₃ oder Kaolin, Betonite, Tonminerale; geeignete organische Feststoffe sind beispielsweise Polysaccharide wie Stärke und modifizierte Stärke oder auch Harnstoff. Feste Formulierungen können weiterhin reduzieren wirkende Substanzen wie beispielsweise NaHSO₃ enthalten. Flüssige Formulierungen
40

enthalten mindestens ein flüssiges Löse- bzw. Dispergiermittel, beispielsweise Wasser oder Mischungen aus Wasser und organischem Lösemittel.

- Weiterhin wurde gefunden, dass sich nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellte Blößen ganz vorzüglich zur Herstellung von Leder eignen. Nach gerbereiüblicher Weiterverarbeitung von nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten Blößen, d.h. Beizen, ggf. Entkälken, Pickeln, chromfreies Gerben oder Chromgerbung, Nachgerben und Zurichten beobachtet man, dass man nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellte Blößen zu Leder mit einer verbesserten Flächenausbeute und geringeren Schwellungsschäden weiterverarbeiten kann, verglichen mit Leder, das aus Blößen hergestellt wird, die mit Hilfe von beispielsweise Na_2S , NaHS , Thioglykolsäure oder Aminethanol enthaart wurden. Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind daher Blößen, die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren erhältlich sind.
- Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Verbindungen der allgemeinen Formel I



- in der die Variablen wie folgt definiert sind:

R^1 , R^4 gleich oder verschieden und gewählt aus

- C_6 - C_{14} -Aryl wie Phenyl, 1-Naphthyl, 2-Naphthyl, 1-Anthryl, 2-Anthryl, 9-Anthryl, 1-Phenanthryl, 2-Phenanthryl, 3-Phenanthryl, 4-Phenanthryl und 9-Phenanthryl, bevorzugt Phenyl, 1-Naphthyl und 2-Naphthyl, besonders bevorzugt Phenyl,
- C_1 - C_{12} -Alkyl wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sec.-Butyl, tert.-Butyl, n-Pentyl, iso-Pentyl, sec.-Pentyl, neo-Pentyl, 1,2-Dimethylpropyl, iso-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl, sec.-Hexyl, n-Decyl oder n-Dodecyl, besonders bevorzugt C_1 - C_4 -Alkyl wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sec.-Butyl und tert.-Butyl;
- C_1 - C_{12} -Alkyl, substituiert mit einer oder mehreren Hydroxy- oder Thiolgruppen wie Hydroxymethyl, 2-Hydroxyethyl, 1,2-Dihydroxyethyl, 3-Hydroxy-n-Propyl, 2-Hydroxy-iso-Propyl, ω -Hydroxy-n-Butyl, ω -Hydroxy-n-Decyl, HS-CH_2 -; $\text{HS-(CH}_2)_2$ - oder $\text{HS-(CH}_2)_3$ -

und insbesondere Wasserstoff.

R^2 , R^3 gleich oder verschieden und gewählt aus

- 5 C_6 - C_{14} -Aryl wie Phenyl, 1-Naphthyl, 2-Naphthyl, 1-Anthryl, 2-Anthryl, 9-Anthryl, 1-Phenanthryl, 2-Phenanthryl, 3-Phenanthryl, 4-Phenanthryl und 9-Phenanthryl, bevorzugt Phenyl, 1-Naphthyl und 2-Naphthyl, besonders bevorzugt Phenyl,
 - 10 C_1 - C_{12} -Alkyl wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sec.-Butyl, tert.-Butyl, n-Pentyl, iso-Pentyl, sec.-Pentyl, neo-Pentyl, 1,2-Dimethylpropyl, iso-Amyl, n-Hexyl, isOHexyl, sec.-Hexyl, n-Decyl oder n-Dodecyl, besonders bevorzugt C_1 - C_4 -Alkyl wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sec.-Butyl und tert.-Butyl, ganz besonders bevorzugt Methyl,
 - 15 C_1 - C_{12} -Alkyl, substituiert mit einer oder mehreren Hydroxy- oder Thiolgruppen wie Hydroxymethyl, 2-Hydroxyethyl, 1,2-Dihydroxyethyl, 3-Hydroxy-n-Propyl, 2-Hydroxy-iso-Propyl, ω -Hydroxy-n-Butyl, ω -Hydroxy-n-Decyl, HS- CH_2 -; HS- $(CH_2)_2$ - oder HS- $(CH_2)_3$ -.
 - 20 Dabei ist mindestens ein Rest R^2 oder R^3 von Wasserstoff verschieden, oder R^1 und R^4 sind von Wasserstoff verschieden.
- In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung sind R^2 und R^3 von Wasserstoff verschieden.
- 25 In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung sind R^1 , R^2 und R^3 von Wasserstoff verschieden.
 - 30 In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung sind R^1 , R^2 , R^3 und R^4 von Wasserstoff verschieden.
- Jeweils zwei vicinale Reste R^1 bis R^4 können gemeinsam Alkylen bedeuten, substituiert oder unsubstituiert, vorzugsweise C_3 - C_{10} -Alkylen wie beispielsweise $-(CH_2)_3$ -, $-(CH_2)_2$ -CH(CH_3)-, $-(CH_2)_2$ -CH(C_2H_5)-, $-(CH_2)_4$ -, $-(CH_2)_5$ -, $-(CH_2)_6$ -, vorzugsweise C_3 - C_5 -
- 35 Alkylen; insbesondere $-(CH_2)_3$ -, $-(CH_2)_2$ -CH(CH_3)-, $-(CH_2)_2$ -CH(C_2H_5)-, $-(CH_2)_4$ -, $-(CH_2)_5$ -. Wenn zwei vicinale Reste R^1 bis R^4 gemeinsam Alkylen bedeuten, bilden sie einen Ring. So ist es möglich, dass R^1 und R^2 gemeinsam $-(CH_2)_4$ - oder $-(CH_2)_5$ - bedeuten unter Bildung eines Cyclopentenyl- bzw. Cyclohexenylsystems. Auch ist es möglich, dass R^2 und R^3 gemeinsam eine $-(CH_2)_4$ - oder $-(CH_2)_5$ -Gruppe sind unter Bildung eines gegebenenfalls 1,2-Dimethylencyclopentan-Systems bzw. eines gegebenenfalls substituierten 1,2-Dimethylencyclohexansystems.
 - 40

R⁵ gewählt aus Wasserstoff,
C₁-C₁₂-Alkyl wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sec.-Butyl, tert.-Butyl, n-Pentyl, iso-Pentyl, sec.-Pentyl, neo-Pentyl, 1,2-Dimethylpropyl, iso-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl, sec.-Hexyl, n-Decyl oder n-Dodecyl, besonders bevorzugt C₁-C₄-Alkyl wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sec.-Butyl und tert.-Butyl, ganz besonders bevorzugt Methyl,
oder H-C=O oder C₁-C₄-Alkyl-C=O-Gruppe bedeutet, beispielsweise Acetyl, C₂H₅-C=O, n-C₃H₇-C=O, iso-C₃H₇-C=O, n-C₄H₉-C=O, iso-C₄H₉-C=O, sec-C₄H₉-C=O, tert-C₄H₉-C=O.

X¹, X², X³ und X⁴ werden gewählt aus OH, SH und NHR⁵, wobei für den Fall, dass R¹ bis R⁴ mindestens ein Schwefelatom enthält, mindestens ein X¹ bis X⁴ SH bedeutet, und für den Fall, dass R¹ bis R⁴ kein Schwefelatom enthält, mindestens zwei X¹ bis X⁴ SH bedeuten.

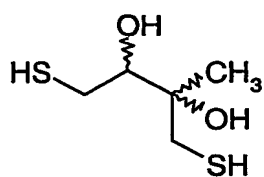
Unter korrespondierenden Alkali- und Erdalkalimetallsalzen sind insbesondere die Mono- und Dinatriumsalze, Mono- und Dikaliumsalze sowie Kaliumnatriumsalze der Verbindungen der allgemeinen Formel I zu nennen, weiterhin die entsprechenden Calcium- und Magnesiumsalze. Auch sind Ammoniumsalze bzw. primären, sekundären, tertiären und insbesondere quartären Mono- und Diammoniumsalze und Phosphoniumsalze zu nennen. Natürlich sind auch Gemische aus Verbindungen der allgemeinen Formel I und deren korrespondierenden Alkali- oder Erdalkalimetallsalzen oder Ammonium- oder Phosphoniumsalzen einsetzbar.

Bevorzugte Mono- und Diammoniumsalze haben als Kationen solche der Formel N(R⁷)(R⁸)(R⁹)(R¹⁰)⁺, wobei R⁷ bis R¹⁰ jeweils gleich oder verschieden sind und ausgewählt aus Wasserstoff, C₁-C₁₂-Alkyl, Phenyl oder CH₂-CH₂-OH. Beispielhaft seien Tetramethylammonium, Tetraethylammonium, Methyl-diethanolammonium und n-Butyl-diethanolammonium genannt. Bevorzugte Mono- und Diphosphoniumsalze haben als Kationen solche der Formel P(R⁷)(R⁸)(R⁹)(R¹⁰)⁺, wobei R⁷ bis R¹⁰ wie oben definiert sind.

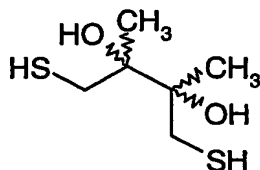
In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung bedeuten X¹ und X⁴ jeweils SH.

Bevorzugt ist mindestens eine, besonders bevorzugt sind mindestens zwei Gruppen X¹ bis X⁴ Hydroxylgruppen.

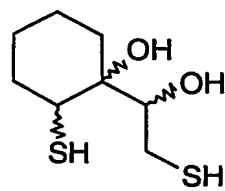
Besondere Beispiele für erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I sind die Verbindungen der Formeln I.1 bis I.9



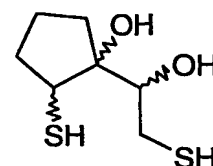
I.1



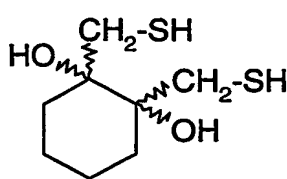
I.2



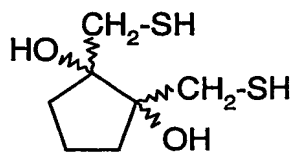
I.3



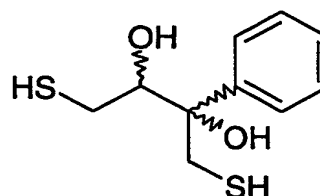
I.4



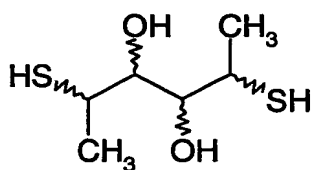
I.5



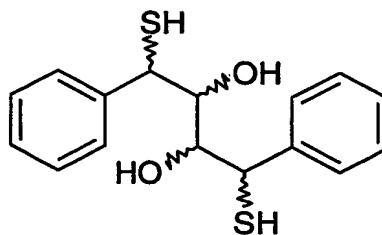
I.6



I.7



I.8



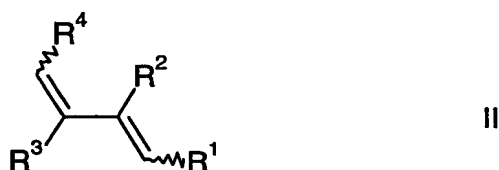
I.9

In einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung sind die Variablen in Formel I wie folgt gewählt:

- 10 R¹ und R⁴ bedeuten jeweils Wasserstoff,
 R² bedeutet Methyl,
 R³ bedeutet Wasserstoff oder Methyl,
 X¹ und X⁴ bedeuten jeweils SH,
 X² und X³ bedeuten jeweils OH.

16

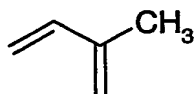
Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I, im Folgenden auch als erfindungsgemäßes Herstellverfahren bezeichnet. Zur Durchführung des erfindungsgemäßen Herstellverfahrens geht man aus von konjugiertem Dien der allgemeinen Formel II



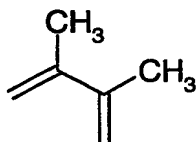
in dem die Variablen wie vorstehend definiert sind,

- 10 und setzt es in einer ersten Stufe (a) in Gegenwart eines Katalysators mit mindestens einem Peroxid zum Bisepoxid um. In einer zweiten Stufe (b) setzt man dann Bisepoxid in Gegenwart von mindestens einem basischen Katalysator mit mindestens einem Nucleophil um.

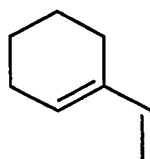
- 15 Bevorzugte konjugierte Diene der allgemeinen Formel II sind Diene der Formeln II.1 bis II.9



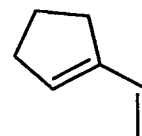
II.1



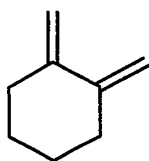
II.2



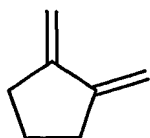
II.3



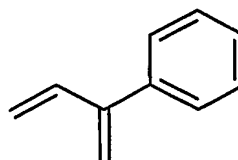
II.4



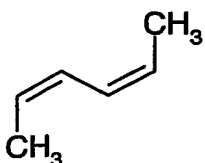
II.5



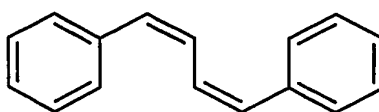
II.6



II.7



II.8



II.9

Es ist möglich, Bisepoxid aus Stufe (a) zu isolieren und aufzureinigen. In einer bevorzugten Ausführungsform verzichtet man jedoch auf die Isolierung von Bisepoxid aus Stufe (a) und arbeitet gemäß Schritt (b) weiter.

- 5 Natürlich kann man auch Mischungen von Olefinen oder Dienen umsetzen, die konjugiertes Dien der allgemeinen Formel II enthalten.

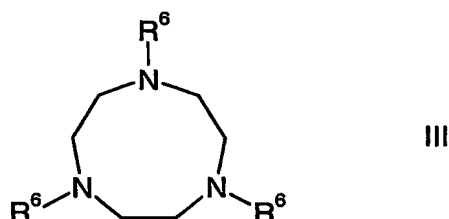
Erfindungsgemäß erfolgt die Umsetzung in Stufe (a) in Gegenwart von Katalysator, der erhältlich ist

10

durch Kontaktieren von mindestens einer Manganverbindung, gewählt aus $A_2Mn(Y^1)_4$, $AMn(Y^1)_3$, MnY^2 , $Mn(Y^1)_2$ und $Mn(Y^1)_3$

mit mindestens einem Liganden L der allgemeinen Formel III

15



und mindestens einem Coliganden, der von Monocarbonsäuren, zwei- oder mehrwertigen Carbonsäuren oder Diaminen abgeleitet ist,

20

wobei die Variablen wie folgt definiert sind:

- Y¹ verschieden oder gleich und gewählt aus einwertigen Anionen, $R^{12}O^-$, F^- , Cl^- , Br^- , I^- , NCS^- , N_3^- , I_3^- , $R^{12}COO^-$, $R^{12}SO_3^-$, $R^{12}SO_4^-$, OH^- , CN^- , OCN^- , NO_3^- , ClO_4^- , PF_6^- , BPh_4^- mit Ph = Phenyl und $F_3CSO_3^-$. Besonders bevorzugt sind Cl^- und Acetat.

25

- Y² ein zweiwertiges Anion, besonders bevorzugt SO_4^{2-} und HPO_4^{2-} .

- A verschieden oder vorzugsweise gleich und gewählt aus Alkalimetallkationen, beispielsweise Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ und Cs^+ , insbesondere Na^+ und K^+

30

und Ammonium NH_4^+ , welches alkyliert sein kann, beispielsweise $N(R^{13})(R^{14})(R^{15})(R^{16})^+$, wobei R^{13} bis R^{16} jeweils gleich oder verschieden sind und ausgewählt aus Wasserstoff, Benzyl, C_1 - C_{12} -Alkyl wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sec.-Butyl, tert.-Butyl, n-Pentyl, iso-Pentyl, sec.-Pentyl, neo-Pentyl, 1,2-Dimethylpropyl, iso-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl, sec.-Hexyl oder n-Decyl, besonders bevorzugt C_1 - C_4 -Alkyl wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl,

35

sec.-Butyl und tert.-Butyl, Phenyl oder $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$. Beispielhaft seien Tetramethylammonium, Tetraethylammonium, Methyl-diethanolammonium und n-Butyldiethanolammonium genannt.

- 5 R^6 verschieden oder vorzugsweise gleich und gewählt aus verzweigtem oder vorzugsweise unverzweigtem $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ -Alkyl wie beispielsweise Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sec.-Butyl, tert.-Butyl, n-Pentyl, iso-Pentyl, sec.-Pentyl, neo-Pentyl, 1,2-Dimethylpropyl, iso-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl, sec.-Hexyl, n-Octyl, n-Decyl, n-Dodecyl, n-Tetradecyl, n-Hexadecyl, n-Octadecyl und n-Eicosyl, bevorzugt unverzweigtes $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ -Alkyl wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, n-Pentyl, n-Hexyl, n-Heptyl, n-Octyl, n-Decyl oder n-Dodecyl, besonders bevorzugt $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkyl wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, und ganz besonders bevorzugt Methyl.
- 10
- 15 R^{12} steht vorzugsweise für
- $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ -Alkyl, beispielsweise Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sec.-Butyl, tert.-Butyl, n-Pentyl, iso-Pentyl, sec.-Pentyl, neo-Pentyl, 1,2-Dimethylpropyl, iso-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl, sec.-Hexyl, n-Octyl, n-Decyl, n-Dodecyl, n-Tetradecyl, n-Hexadecyl, n-Octadecyl und n-Eicosyl, bevorzugt unverzweigtes $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ -Alkyl wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, n-Pentyl, n-Hexyl, n-Heptyl, n-Octyl, n-Decyl oder n-Dodecyl, besonders bevorzugt $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkyl wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, und ganz besonders bevorzugt Methyl,
- 20
- 25 substituiertes $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ -Alkyl wie beispielsweise ω -Cyclohexylpropyl, 2-Cyclohexylethyl;
- $\text{C}_3\text{-C}_{12}$ -Cycloalkyl wie Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Cyclooctyl, Cyclononyl, Cyclodecyl, Cycloundecyl und Cyclododecyl; bevorzugt sind Cyclopentyl, Cyclohexyl und Cycloheptyl,
- 30
- $\text{C}_6\text{-C}_{14}$ -Aryl, beispielsweise Phenyl, 1-Naphthyl, 2-Naphthyl, 1-Anthryl, 2-Anthryl, 9-Anthryl, 1-Phenanthryl, 2-Phenanthryl, 3-Phenanthryl, 4-Phenanthryl und 9-Phenanthryl, bevorzugt Phenyl, 1-Naphthyl und 2-Naphthyl, besonders bevorzugt Phenyl
- 35
- oder Benzyl.
- Besonders bevorzugte Beispiele für erfindungsgemäß eingesetzte Manganverbindungen sind Mangan(II)sulfat, Mangan(II)acetat, Mangan(II)chlorid, Mangan(II)perchlorat
- 40 oder Kaliumhexachlormanganat(IV) K_2MnCl_6 .

Dabei ist es möglich, dass erfindungsgemäß eingesetzte Manganverbindungen Kristallwasser und/oder Hydratwasser aufweisen wie beispielsweise $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$, $\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{Mn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$, $\text{MnCl}_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$.

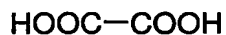
- 5 In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung setzt man im Bereich von 0,001 bis 0,1, besonders bevorzugt 0,005 bis 0,01 Äquivalente Manganverbindung, bezogen auf konjugiertes Dien der allgemeinen Formel II, ein.

- 10 In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung setzt man 1 bis 5 Äquivalente Ligand L der allgemeinen Formel III, bezogen auf Mangan, ein, bevorzugt 1,1 bis 2 Äquivalente.

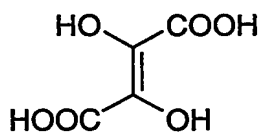
- 15 Als Coliganden sind solche Verbindungen geeignet, die von Monocarbonsäuren, zwei- oder mehrwertigen Carbonsäuren oder Diaminen abgeleitet sind, d.h. Monocarbonsäuren, zwei- oder mehrwertigen Carbonsäuren und Diamine selbst sowie im Falle von Monocarbonsäuren, zwei- oder mehrwertigen Carbonsäuren insbesondere deren korrespondierende Alkalimetallsalze.

- 20 In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung sind Coliganden von solchen Monocarbonsäuren bzw. zwei- oder mehrwertigen Carbonsäuren abgeleitet, deren pK_a -Wert bzw. pK_a^1 -Wert in Wasser bei 25°C unter 7 liegt.

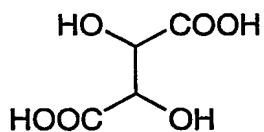
- 25 In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung sind Coliganden abgeleitet von Oxalsäure (IV.1), Dihydroxyfumarsäure (IV.2), Weinsäure (IV.3), Maleinsäure (IV.4), Quadratsäure (IV.5), 2-Sulfobenzoessäure (IV.6) und N(p-Toluolsulfonyl)glycin (IV.7):



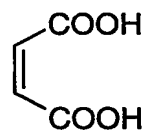
IV.1



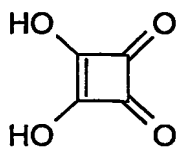
IV.2



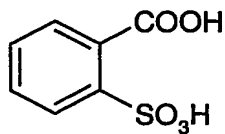
IV.3



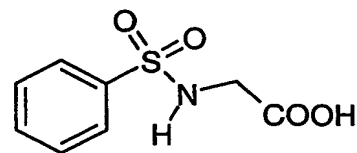
IV.4



IV.5



IV.6



IV.7

Weiterhin ist Ascorbinsäure geeignet.

- 5 Ein weiterer ganz besonders bevorzugter Coligand ist 1,2-Diaminocyclohexan, wobei sowohl das Isomerengemisch als auch die jeweiligen *cis*- und *trans*-Isomeren in angereicherter Form in Frage kommen.

10 In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung setzt man Coliganden als Mischung von Monocarbonsäuren und Alkalimetallsalz der betreffenden Monocarbonsäure ein.

10 In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung setzt man Coliganden als Mischung von zwei- oder mehrwertiger Carbonsäure und Alkalimetallsalz der betreffenden zwei- oder mehrwertigen Carbonsäure ein.

- 15 In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung setzt man 0,1 bis 5 Äquivalente, bevorzugt 0,5 bis 1 Äquivalent Coligand ein, bezogen auf Mangan.

- 20 Erfindungsgemäß setzt man Dien der allgemeinen Formel II mit mindestens einem Peroxid um, wobei man bevorzugt bis zu 4 Äquivalenten Peroxid pro Äquivalent C-C-Doppelbindung einsetzt. Man kann aber auch mehr Peroxid einsetzen. Besonders bevorzugt setzt man mindestens ein Äquivalent Peroxid pro Äquivalent C-C-Doppelbindung ein. Als Peroxid kann man bevorzugt organische Peroxide einsetzen, insbesondere tert.-Butylhydroperoxid, Cumolhydroperoxid, 1,3-Diisopropylmonohydroperoxid, 1-Phenyl-ethylhydroperoxid. Wasserstoffperoxid (H_2O_2) ist als Peroxid besonders bevorzugt.

- 30 Wünscht man Wasserstoffperoxid einzusetzen, so setzt man es als wässrige Lösung ein, beispielsweise als 30 Gew.-% oder 50 Gew.-% Lösung, deren Gehalt an reaktionsfähigem H_2O_2 man nach sich bekannten Methoden, beispielsweise durch Titration, ermitteln kann.

In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung setzt man bis zu 3, bevorzugt bis zu 2,1 Äquivalenten Peroxid pro Äquivalent C-C-Doppelbindung ein.

- 35 Für die Reihenfolge zur Kontaktierung der Reaktionspartner des erfindungsgemäßen Verfahrens sind mehrere Vorgehensweisen möglich.

- 40 In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung mischt man zunächst Ligand L der allgemeinen Formel III und Coligand mit konjugiertem Dien der allgemeinen Formel II und Peroxid und setzt anschließend Manganverbindung zu.

In einer anderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung mischt man zunächst Ligand L der allgemeinen Formel III mit Coligand und konjugiertes Dien der allgemeinen Formel II und Manganverbindung und setzt anschließend Peroxid zu.

- 5 In einer anderen Ausführungsform der vorliegenden Verbindung stellt man zunächst durch Kontaktieren von Manganverbindung und Ligand L und Coligand der allgemeinen Formel III eine Komplexverbindung her, die man anschließend mit konjugiertem Dien der allgemeinen Formel II und danach mit Peroxid mischt.
- 10 In einer anderen Ausführungsform der vorliegenden Verbindung stellt man zunächst durch Kontaktieren von Manganverbindung und Ligand L der allgemeinen Formel III eine Komplexverbindung her, die man anschließend mit konjugiertem Dien der allgemeinen Formel II und Coligand und danach mit Peroxid mischt.
- 15 In einer anderen Ausführungsform der vorliegenden Verbindung stellt man zunächst durch Kontaktieren von Manganverbindung und Ligand L der allgemeinen Formel III eine Komplexverbindung der Formel $[LMn(\mu-O)_3MnL]X$ her, die man anschließend mit konjugiertem Dien der allgemeinen Formel II und Coligand und danach mit Peroxid mischt.
- 20 In einer anderen Ausführungsform der vorliegenden Verbindung stellt man zunächst durch Kontaktieren von Manganverbindung und Ligand L und Coligand der allgemeinen Formel III eine Komplexverbindung her, die man anschließend mit konjugiertem Dien der allgemeinen Formel II und danach mit Peroxid mischt, wobei man Peroxid in
- 25 zwei Portionen in einem Zeitabstand von mindestens 2 Stunden zugibt.

- Es ist nicht genau bekannt, in welcher Form die katalytisch aktive Spezies vorliegt. Ohne einer Theorie den Vorzug geben zu wollen, erscheint es denkbar, dass Mangan während der katalytischen Reaktion zumindest zeitweise in der Oxidationsstufe +IV
- 30 vorliegt. Weiterhin erscheint es möglich, dass während der katalytischen Reaktion zumindest zeitweise einfach oder mehrfach μ -Oxo-verbrückte Spezies vorliegen.

- In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung führt man das erfindungsgemäße Verfahren in einem Lösungsmittel oder einem Gemisch von Lösungsmitteln durch. Als
- 35 Lösungsmittel kann man bei Reaktionstemperatur flüssige organische oder anorganische Flüssigkeiten verwenden, die unter den Bedingungen nicht oder nur in vernachlässigbaren Anteilen mit den Reaktionspartnern und Produkt, d.h. beispielsweise Bispoxid, reagieren.
- 40 Geeignet sind beispielsweise C_1 - C_4 -Alkanole wie Methanol, Ethanol, n-Propanol, iso-Propanol, weiterhin Ketone wie beispielsweise Aceton, Methylethylketon und Methylisobutylketon (MIBK), Acetonitril, halogenierte Kohlenwasserstoff wie beispielsweise

Methylenchlorid, Chloroform, 1,1,2,2-Tetrachlorethan und Wasser. Besonders gut geeignet sind Gemische aus Wasser und Acetonitril, Gemische aus Wasser und Methanol und Gemische aus Wasser und Aceton.

- 5 In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung arbeitet man mit so viel Lösungsmittel bzw. Gemisch von Lösungsmitteln, dass die Konzentration von Bisepoxid 50 Gew.-% nicht überschreitet, bevorzugt 5 bis 15 Gew.-%.

- 10 In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung führt man das erfindungsgemäße Herstellverfahren durch, ohne den Katalysator vorher auf einem oder mehreren festen Trägermaterialien wie beispielsweise Kieselgel oder Aluminiumoxid immobilisiert zu haben.

- 15 In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung führt man das erfindungsgemäße Herstellverfahren bei Temperaturen im Bereich von -50 bis 100°C, bevorzugt von -30 bis 80 °C, besonders bevorzugt von -10 bis 60 °C und ganz besonders bevorzugt von 0 bis 5°C durch.

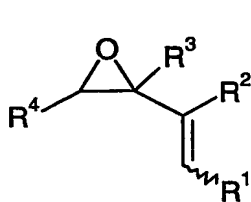
- 20 In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung führt man das erfindungsgemäße Herstellverfahren bei einem Druck im Bereich von 1 bis 200 bar, bevorzugt bei 1 bis 100 bar, besonders bevorzugt bei Normaldruck bis 10 bar durch.

- 25 In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung führt man das erfindungsgemäße Herstellverfahren bei einem pH-Wert von 1 bis 7, bevorzugt von 3 bis 5 bis durch.

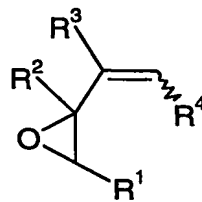
In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung beträgt die Reaktionsdauer 1 Minute bis 24 Stunden, bevorzugt 30 Minuten bis 20 Stunden.

- 30 Als Reaktionsgefäße für die Ausübung des erfindungsgemäßen Herstellverfahrens sind im Prinzip alle gängigen Reaktionsgefäße geeignet, beispielsweise Rohrreaktoren und Rührkessel, wobei man Rührkessel absatzweise oder kontinuierlich betreiben kann und Rohrreaktoren vorzugsweise kontinuierlich.

Durch das erfindungsgemäße Herstellverfahren erhält man Lösungen von Bisepoxid. Die erfindungsgemäß erhältlichen Lösungen von Bisepoxid können geringe Anteile an Monoepoxid, beispielsweise der Formel V.1 oder V.2,



V.1



V.2

enthalten, wobei der Anteil an Monoepoxid in der Regel unter 10 mol-%, bezogen auf reines Bisepoxid, beträgt. Man kann Bisepoxid aus gemäß Stufe (a) erhältlichen Lösungen isolieren und aufreinigen.

In einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung setzt man Lösungen von Bisepoxid ein, welche nach der vorstehend beschriebenen Stufe (a) erhältlich sind, und verzichtet auf Isolierungs- und Aufreinigungsoperationen.

In Stufe (b) setzt man in Stufe (a) hergestelltes Bisepoxid in Gegenwart mindestens eines basischen Katalysators mit mindestens einem Nucleophil um.

Als Nucleophil sind vorzugsweise Verbindungen mit einem Atom mit mindestens einem freien Elektronenpaar und mindestens zwei aciden Wasserstoffatomen geeignet. Insbesondere ist beispielsweise H_2S geeignet, weiterhin H_2O und Verbindungen der allgemeinen Formel $\text{H}_2\text{N}-\text{R}^5$ für den Fall, dass mindestens einer der Reste R^1 bis R^4 SH-Gruppen trägt. In einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist das Nucleophil H_2S . natürlich kann man auch Mischungen verschiedener Nucleophile einsetzen.

In einer Ausführungsform setzt man in Stufe (b) mit 1 bis 10 Äquivalenten, bevorzugt mit 1 bis 2 Äquivalenten Nucleophil, bevorzugt mit H_2S um, bezogen auf Äquivalent Epoxidgruppe.

Stufe (b) des erfindungsgemäßen Herstellverfahrens übt man in Gegenwart mindestens eines basischen Katalysators aus.

Als basische Katalysatoren sind basische Alkalimetallsalze und Ammoniumsalze geeignet, beispielsweise Alkalimetallhydroxide, Alkalimetallcarbonate, Alkalimetallhydrogensulfide, Ammoniumhydroxide. Als Alkalimetallkationen sind beispielsweise Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ und Cs^+ , insbesondere Na^+ und K^+ zu nennen.

Als Ammoniumionen sind nicht nur unsubstituiertes NH_4^+ , zu nennen, sondern auch ein- und bis zu vierfach alkyliertes Ammonium zu nennen, beispielsweise $\text{N}(\text{R}^{13})(\text{R}^{14})(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})^+$, wobei R^{13} bis R^{16} jeweils gleich oder verschieden sind und ausgewählt aus Wasserstoff, Benzyl, C_1 - C_{12} -Alkyl wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sec.-Butyl, tert.-Butyl, n-Pentyl, iso-Pentyl, sec.-Pentyl, neo-Pentyl, 1,2-Dimethylpropyl, iso-Amyl, n-Hexyl, isOHexyl, sec.-Hexyl oder n-Decyl, besonders bevorzugt C_1 - C_4 -Alkyl wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sec.-Butyl und tert.-Butyl, Phenyl oder $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$. Beispielhaft seien Tetramethylammonium, Tetraethylammonium, Benzyltrimethylammonium, Methyl-diethanolammonium und n-Butyl-diethanolammonium genannt.

Bevorzugt ist mindestens ein basischer Katalysator in Stufe (b) gewählt aus Alkalimetallhydrogensulfid, Alkalimetallhydroxid und Benzyltri(C_1 - C_{10} -Alkyl)ammoniumhydroxid, ganz besonders bevorzugt sind Natriumhydrogensulfid, Kaliumhydrogensulfid, Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid und Benzyltrimethylammoniumhydroxid.

In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung setzt man im Bereich von 10^{-4} bis 10 Gew.-%, bevorzugt 0,5 bis 5 Gew.-% basischen Katalysator ein, bezogen auf Bise-poxid.

In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung führt man Stufe (b) bei einem Druck im Bereich von 1 bis 200 bar, bevorzugt bei 1 bis 100 bar, besonders bevorzugt bei 1 bis 10 bar aus.

In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung führt man Stufe (b) bei einer Temperatur im Bereich von -50 bis 100°C , bevorzugt von -30 bis 80°C , besonders bevorzugt von -10 bis 60°C , ganz besonders bevorzugt von 15 bis 35°C aus.

In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung führt man Stufe (b) des erfindungsgemäßen Herstellverfahrens bei einem pH-Wert von 8 bis 13, bevorzugt von 9 bis 11 durch.

In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung geht man von einer nach Stufe (a) des erfindungsgemäßen Verfahrens erhältlichen Lösung von Bise-poxid aus, gibt Nucleophil, vorzugsweise H_2S zu, gibt danach mindestens einen basischen Katalysator zu und lässt reagieren.

In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung kann man in Stufe (b) des erfindungsgemäßen Zweistufenverfahrens weiteres Lösungsmittel, gewählt aus den oben unter Stufe (a) aufgeführten Lösungsmitteln, zugeben.

In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung beträgt die Reaktionsdauer 10 min bis 4 h, besonders bevorzugt 0,5 Stunden bis 2 Stunden.

- Als Reaktionsgefäße für die Ausübung von Stufe (b) des erfindungsgemäßen Herstellverfahrens sind im Prinzip alle gängigen Reaktionsgefäße geeignet, beispielsweise Rohrreaktoren und Rührkessel, wobei man Rührkessel absatzweise oder kontinuierlich betreiben kann und Rohrreaktoren vorzugsweise kontinuierlich. Auch kontinuierlich betriebene Rührkesselkaskaden sind als geeignete Gefäße denkbar.
- 10 Ohne einer bestimmten Theorie den Vorzug geben zu wollen, ist es denkbar, dass durch gegebenenfalls überschüssiges Nucleophil wie beispielsweise H_2S in Stufe (b) nicht abreagiertes Peroxid aus Stufe (a) abgefangen werden kann.

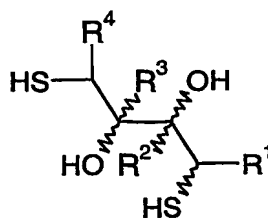
- Durch Ausübung des erfindungsgemäßen Herstellverfahrens erhält man Lösungen von Isomerengemischen bzw. korrespondierenden Salzen von Isomerengemischen, die ebenfalls ein Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind. Aus erfindungsgemäßen Lösungen von Isomerengemischen bzw. von korrespondierenden Salzen von Isomerengemischen lässt sich erfindungsgemäße Verbindung I bzw. ihre korrespondierenden Salze nach an sich bekannten Methoden isolieren, beispielsweise Neutralisieren, Abdestillieren des oder der Lösungsmittel. Um besonders reine erfindungsgemäße Verbindung II zu erhalten, kann man destillieren, beispielsweise unter vermindertem Druck.

- Durch an sich bekannte Methoden wie beispielsweise Chromatographie kann man durch das erfindungsgemäße Herstellverfahren erhältliche Isomerengemische von Verbindung I auftrennen in erythro- und threo-Dithiol, und durch chirale Diskriminierung kann man die Enantiomeren von threo-Dithiol trennen oder anreichern.

- Ein spezieller Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Isomerengemische von Verbindung VI, enthaltend im Bereich von

- (A) 55 bis 65 mol-%, bevorzugt 59 bis 61 mol-% erythro-Dithiol und
(B) 35 bis 45 mol-%, bevorzugt 39 bis 41 mol-% threo-Dithiol der allgemeinen Formel VI

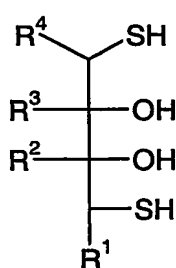
35



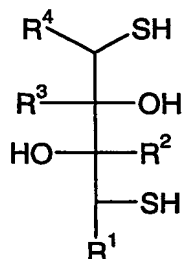
VI

wobei die Variablen wie oben stehend definiert sind, und korrespondierende Salze von erfindungsgemäßen Isomerengemischen.

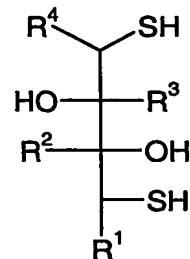
- 5 Erfindungsgemäße Isomerengemische von Verbindung VI enthalten Verbindungen, die in Fischer-Projektion wie folgt abgebildet werden können:



erythro-VI



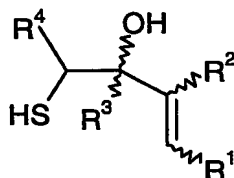
threo-VI



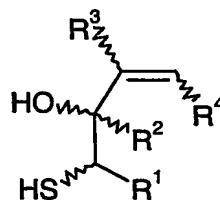
- 10 Erfindungsgemäße Isomerengemische von Verbindung VI können korrespondierende Salze von erythro-VI und threo-VI enthalten.

In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung liegt threo-VI als Racemat vor.

- 15 Erfindungsgemäße Isomerengemische von Verbindung VI können mit geringen Anteilen an Hydroxythiol, beispielsweise der allgemeinen Formeln VII.1 oder VII.2



VII.1



VII.2

- 20 verunreinigt sein, wobei der Anteil an Hydroxythiol im allgemeinen 10 mol-%, bezogen auf Isomerengemisch von Verbindung VI bzw. korrespondierendes Salze von Isomerengemischen von Verbindung der allgemeinen Formel VI, nicht übersteigt.

- 25 Unter den korrespondierenden Salzen sind insbesondere die Mono- und Dinatriumsalze, Mono- und Dikaliumsalze sowie Kaliumnatriumsalze von Dithiolen der allgemeinen Formel VI zu nennen, weiterhin die entsprechenden Calcium- und Magnesiumsalze. Auch sind die Ammoniumsalze bzw. primären, sekundären, tertiären und insbesondere quartären Mono- und Diammoniumsalze zu nennen.

Bevorzugte Mono- und Diammoniumsalze haben als Kationen solche der Formel $N(R^{13})(R^{14})(R^{15})(R^{16})^+$, wobei R^{13} bis R^{16} jeweils gleich oder verschieden sind und ausgewählt aus Wasserstoff, C_1 - C_{12} -Alkyl, Phenyl oder CH_2-CH_2-OH . Beispielhaft seien Tetramethylammonium, Tetraethylammonium, Methyl-diethanolammonium und n-Butyl-diethanolammonium genannt.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind wässrige Lösungen, enthaltend erfindungsgemäßes Isomerengemisch der allgemeinen Formel VI. Erfindungsgemäße wässrige Lösungen kann man beispielsweise dadurch erhalten, dass man erfindungsgemäßes Isomerengemisch oder korrespondierendes Salz in Wasser löst. Vorzugsweise haben erfindungsgemäße wässrige Lösungen einen Feststoffgehalt von 0,1 bis 50 Gew.-%.

Die Erfindung wird durch Arbeitsbeispiele erläutert.

1. Herstellung von erfindungsgemäßer Verbindung der Formel I.1

(a) Herstellung von Bisepoxid

In einen 150-ml-Glasautoklaven mit Einlassrohr wurden miteinander vermischt:

42,6 g Acetonitril,

9 ml wässrige Mangan(II)-acetat-Lösung mit einer Konzentration von 0,02 mol Mn/l

9 ml 1,4,7-Trimethyl-1,4,7-triazacyclononan mit einer Konzentration von 0,03 mol/l

9 ml wässriger Natriumoxalat/Oxalsäurepuffer (Molverhältnis: 1:1) mit einer Konzentration von 0,06 mol/l aus Summe von Oxalat und Oxalsäure.

Die so erhältliche Lösung wurde mit Hilfe eines Trockeneis/Aceton-Bades auf etwa -40°C gekühlt. Anschließend wurden 4,20 g (61,8 mmol) Isopren zugegeben. Anschließend wurde mit Hilfe eines Eisbads eine Temperatur von 0°C eingestellt.

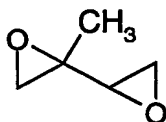
Anschließend wurden innerhalb von 1 Stunde 16,7 g 50 Gew.-% wässrige H_2O_2 -Lösung (246 mmol H_2O_2) zugepumpt, wobei darauf geachtet wurde, dass die Temperatur nicht über 25°C stieg. Man beobachtete, dass der Druck im Autoklaven auf 5,2 bar stieg. Danach wurde das Eisbad entfernt und 2 Stunden bei Zimmertemperatur nachgerührt. Danach hatte sich ein Druck von 3,2 bar eingestellt.

Anschließend wurden 16,6 g 50 Gew.-% wässrige H_2O_2 -Lösung (244 mmol H_2O_2) zugepumpt, wobei darauf geachtet wurde, dass die Temperatur nicht über 25°C stieg. Man beobachtete, dass der Druck im Autoklaven auf 3,8 bar stieg. Danach wurde das Eisbad entfernt und 5,5 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt.

5 Nach 5,5 Stunden hatte sich ein Druck von 5 bar eingestellt.

Anschließend wurde entspannt und die Zusammensetzung der resultierenden hellen Lösung (94,6 g) durch Gaschromatographie ermittelt. Man ermittelte einen Gehalt von 58,4 mmol Bisepoxid der Formel VIII.1.

10



VIII.1

Die Ausbeute an gewünschtem Bisepoxid VIII.1 betrug 94,5%.

15 (a.2)

Die Reaktion aus (a.1) wurde wiederholt, jedoch wurde nach dem Zupumpen von 16,7 g 50 Gew.-% wässriger H_2O_2 -Lösung und Entfernung des Eisbads 12 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Anschließend wurde wie unter (a.1) beschrieben weitergearbeitet. Man erhielt Bisepoxid VIII.1 in sehr guter Ausbeute.

20

(b) Herstellung von erfindungsgemäßer Verbindung I.1

50 g der aus 1 (a.1) resultierenden Lösung werden in einem 400-ml-Glasautoklaven vorgelegt und bei Zimmertemperatur mit 6 bar H_2S aufgepresst. Danach wird eine Lösung von 1,04 g NaOH (fest) in 20 ml Methanol mit Hilfe einer HPLC-Pumpe zugesetzt. Während der Zugabe von Methanol/NaOH wird eine Temperaturerhöhung beobachtet.

25

Dabei wird durch kontinuierliches Aufpressen von H_2S der Druck auf 6 bar gehalten.

30

Danach werden die Leitungen der HPLC-Pumpe mit 50 ml Acetonitril nachgespült.

Nach beendeter Reaktion, was sich durch Abklingen der Temperatur bemerkbar machte, wurde der Autoklav entspannt und über einen Zeitraum von 14 Stunden durch Durchleiten von N_2 durch die Reaktionsmischung von überschüssigem H_2S befreit.

- 5 Man erhält eine klare Lösung von Isomerengemisch von erfindungsgemäßer Verbindung I.1.

Als analytische und präparative Methode zur Auftrennung der Siomeren sind chromatographische Methoden geeignet, beispielsweise die Gaschromatographie. Geeignete Bedingungen sind z.B.

- 10 Säule: HP-5 der F. Hewlett-Packard, Länge: 30 m, Innendurchmesser = 0,25 mm, Filmdicke 0,25 μm , Detektor: WLD, Init. T.: 40°C, Init. Zeit.: 5, Rate: 10°C/min, Finale Temperatur 290°C, Retentionszeit IV.1: 18,00-18,50 min.

- 15 2. Behandlung von Häuten mit erfindungsgemäßer Verbindung I.1

Die Werte in Gew.-% beziehen sich jeweils auf das Salzgewicht, wenn nicht anderes angegeben ist.

- 20 Allgemeine Vorbehandlung:

- Die Haut eines Süddeutschen Rindes wird zunächst bei 28°C mit 200 Gew.-% Wasser und 0,2 Gew.-% $C_{15}H_{31}-O-(CH_2-CH_2-O)_7-H$ 10 Minuten in einem Fass bei leichtem Umrühren vorgeweicht. Die Flotte wird abgelassen und danach mit 100 Gew.-% Wasser, 0,2 Gew.-% $C_{15}H_{31}-O-(CH_2-CH_2-O)_7-H$ und 0,5 Gew.-% Na_2CO_3 bei gelegentlichem Rühren 19 Stunden eingeweicht. Anschließend wird die Flotte abgelassen.

- Die geweichten Häute süddeutscher Rinder werden grün entfleischt (Stärke etwa 4 mm) und die Croupons der Häute in Hautstücke zu je 2,5 kg Grüngewicht geschnitten.

- 30 Im Folgenden beziehen sich die Werte in Gew.-% jeweils auf das Grüngewicht, wenn nicht anderes vermerkt.

2.1. Äscher des Vergleichsbeispiels V2.1

Für das Vergleichsbeispiel V1 wurden 100 Gew.-% Grüngewicht in einem drehbaren 10-l-Fass mit strömungsbrechenden Inneneinbauten nacheinander mit 60 Gewichtsteilen Wasser, 0,8 Gew.-% NaSH und 3 Gew.-% Kalkhydrat beaufschlagt. Es folgten im Abstand von 30 Minuten je 0,75 Gew.-% Natriumsulfid. Das Fass wurde weitere 45 Minuten bei 15 Umdrehungen/Minute betrieben. Anschließend wurden weitere 40 Gewichtsteile Wasser dosiert. Nach 10 Stunden bei 23 bis 27°C und 5 Umdrehungen/Minute wurden die Versuche beendet, indem die Flotte abgelassen wurde und die Haute zweimal 15 Minuten mit 150 Gewichtsteilen Wasser gewaschen wurden.

2.2. Haarzerstörender Äscher der erfindungsgemäßen Beispiele 2.2 bis 2.5

In den erfindungsgemäßen Beispielen 2.2 bis 2.5 werden 100 Gew.-% Grüngewicht in drehbare 10-l-Fässer mit strömungsbrechenden Inneneinbauten zunächst mit 60 Gew.-% Wasser versetzt und anschließend nacheinander jeweils nach Ablauf der angegebenen Zeit wie aus Tabelle 1 ersichtlich mit Produkten beaufschlagt.

Tabelle 1

Beispiel	Einsatzmenge [Gew.-%]	Zugabe Produkt	Zeit [min]
2.2	0,5	Natriumsulfhydrat (70%)	
	0,5	Verbindung I.1	60
	1,2	Kalkhydrat	60
	1,2	Kalkhydrat	60
2.3	1,0	Verbindung I.1	60
	1,2	Kalkhydrat	60
	1,2	Kalkhydrat	
2.4	1,0	Verbindung I.1	60
	1,0	Wässrige Natriumhydroxid-Lsg. (50 Gew.-%)	30
	1,0	Wässrige Natriumhydroxid-Lsg. (50 Gew.-%)	30
	50	Wasser	
	0,4	Wässrige Natriumhydroxid-Lsg. (50 Gew.-%)	60
	50	Wasser	30
2.5	1,0	Verbindung I.1; Papain-Formulierung mit 2000 LVU/g	60
	1,0	Wässrige Natriumhydroxid-Lsg. (50 Gew.-%)	30
	1,0	Wässrige Natriumhydroxid-Lsg. (50 Gew.-%)	30
	50	Wasser	
	0,4	Wässrige Natriumhydroxid-Lsg. (50 Gew.-%)	60
	50	Wasser	30

Bei Papain-Formulierung handelt es sich um Papaya-Peptidase I, EC 3.4.22.2, ein grauweißes bis blassgelbes Pulver, das durch Eintrocknen und Pulverisieren des Milchsafte (Latex) unreifer Papayas gewonnen wird.

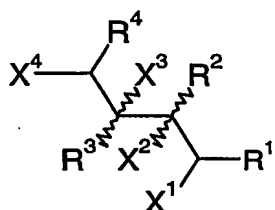
- 5 Die Fässer werden weitere 45 Minuten bei 5 Umdrehungen/Minute betrieben. Anschließend werden weitere 40 Gew.-% Wasser dosiert. Nach 10 Stunden bei 23 bis 27°C bei periodischem Betreiben mit 3 Umdrehungen/Minute über jeweils 5 Minuten pro Stunde werden die Versuche beendet, indem die Flotten abgelassen werden und die erhaltenen Blößen zweimal für je 15 Minuten mit 150 Gew.-% Wasser gewaschen werden.
- 10

2.3. Beurteilung von Blößen gemäß Vergleichbeispiel und gemäß erfindungsgemäßer Beispiele nach dem Äscher

- 15 Die gemäß den erfindungsgemäßen Beispielen behandelten Blößen werden hinsichtlich der Schwellung, Qualität des Narben und Entfernung der Epidermis beurteilt.

Patentansprüche

1. Verfahren zum Entfernen von Hornsubstanzen aus Häuten toter Tiere, dadurch gekennzeichnet, dass man Häute toter Tiere mit mindestens einer Substanz der allgemeinen Formel I



oder mindestens einem korrespondierenden Alkalimetall-, Erdalkalimetall-, Ammonium- oder Phosphoniumsalz behandelt,

wobei die Variablen wie folgt definiert sind:

R^1, R^4 gleich oder verschieden und gewählt aus Wasserstoff, C_6-C_{14} -Aryl und C_1-C_{12} -Alkyl, unsubstituiert oder substituiert mit einer oder mehreren SH- oder OH-Gruppen,

R^2, R^3 gleich oder verschieden und gewählt aus Wasserstoff, C_6-C_{14} -Aryl und C_1-C_{12} -Alkyl, unsubstituiert oder substituiert mit einer oder mehreren SH- oder OH-Gruppen,

wobei mindestens ein Rest R^2 oder R^3 von Wasserstoff verschieden ist oder R^1 und R^4 von Wasserstoff verschieden sind,

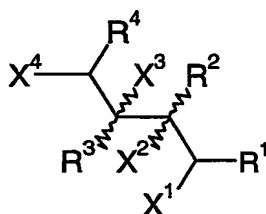
und wobei jeweils zwei vicinale Reste R^1 bis R^4 gemeinsam Alkylen bedeuten können,

R^5 gewählt aus Wasserstoff, C_1-C_{12} -Alkyl, $H-C=O$ oder C_1-C_4 -Alkyl- $C=O$,

X^1, X^2, X^3 und X^4 gewählt aus OH, SH und NHR^5 , wobei für den Fall, dass R^1 bis R^4 mindestens ein Schwefelatom enthält, mindestens ein X^1 bis X^4 SH bedeutet, und für den Fall, dass R^1 bis R^4 kein Schwefelatom enthält, mindestens zwei X^1 bis X^4 SH bedeuten.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man es in wässriger Flotte durchführt.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass man es in Gegenwart von basischen Alkalimetallsalzen durchführt.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass X^1 und X^4 jeweils SH bedeuten.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass
 R^1 und R^4 Wasserstoff bedeuten,
 R^2 Methyl bedeutet,
 R^3 gewählt wird aus Wasserstoff und Methyl,
 X^1 und X^4 jeweils SH bedeuten und
 X^2 und X^3 jeweils OH bedeuten.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass man es in Gegenwart mindestens eines Enzyms durchführt.
7. Blößen, erhältlich nach einem Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6.
8. Verbindung der allgemeinen Formel I



und ihre korrespondierenden Alkalimetall-, Erdalkalimetall-, Ammonium- und Phosphoniumsalze,

wobei in Formel I die Variablen wie folgt definiert sind:

- R^1, R^4 gleich oder verschieden und gewählt aus Wasserstoff, C_6 - C_{14} -Aryl und C_1 - C_{12} -Alkyl, unsubstituiert oder substituiert mit einer oder mehreren SH- oder OH-Gruppen,
- R^2, R^3 gleich oder verschieden und gewählt aus Wasserstoff, C_6 - C_{14} -Aryl und C_1 - C_{12} -Alkyl, unsubstituiert oder substituiert mit einer oder mehreren SH- oder OH-Gruppen,
wobei mindestens ein Rest R^2 oder R^3 von Wasserstoff verschieden ist oder R^1 und R^4 von Wasserstoff verschieden sind,
und wobei jeweils zwei vicinale Reste R^1 bis R^4 gemeinsam Alkylen bedeuten können,
- R^5 gewählt aus Wasserstoff, C_1 - C_{12} -Alkyl, $H-C=O$ oder C_1 - C_4 -Alkyl- $C=O$,
- X^1, X^2, X^3 und X^4 gewählt aus OH, SH und NHR^5 , wobei

34

für den Fall, dass R^1 bis R^4 mindestens ein Schwefelatom enthält, mindestens ein X^1 bis X^4 SH bedeutet,
 und für den Fall, dass R^1 bis R^4 kein Schwefelatom enthält, mindestens zwei X^1 bis X^4 SH bedeuten.

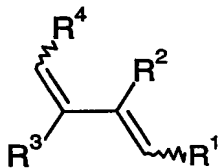
9. Verbindung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass X^1 und X^4 jeweils SH bedeuten.

10. Verbindung nach Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Variablen wie folgt definiert sind:

R^1 und R^4 Wasserstoff,
 R^2 Methyl,
 R^3 Wasserstoff oder Methyl,
 X^1 und X^4 jeweils SH und
 X^2 und X^3 jeweils OH.

11. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, dadurch gekennzeichnet, dass man

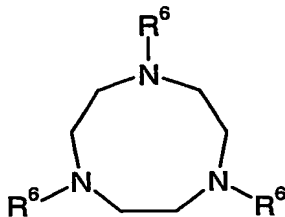
(a) in einer ersten Stufe ein Dien der allgemeinen Formel II



II

in Gegenwart eines Katalysators, der erhältlich ist durch Kontaktieren von

mindestens einer Manganverbindung, gewählt aus $A_2Mn(Y^1)_4$, $AMn(Y^1)_3$, MnY^2 , $Mn(Y^1)_2$ und $Mn(Y^1)_3$
 mit mindestens einem Liganden L der allgemeinen Formel III



III

in dem die Variablen wie folgt definiert sind:

- Y¹ verschieden oder gleich und gewählt aus einwertigen Anionen,
Y² ein zweiwertiges Anion,
A gewählt aus Alkalimetall und Ammonium, welches alkyliert sein kann,
5 R⁶ verschieden sind oder gleich und gewählt aus C₁-C₂₀-Alkyl,
und mindestens einem Coliganden, der von Monocarbonsäuren, zwei- oder
mehrwertigen Carbonsäuren oder Diaminen abgeleitet ist,
und mit mindestens einem Peroxid zum Bisepoxid umsetzt,
- 10 (a) welches man in Gegenwart mindestens eines basischen Katalysators mit
mindestens einem Nucleophil umsetzt.
12. Verfahren nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass der Coligand Oxalat
ist.
- 15 13. Verfahren nach einem der Ansprüche 11 oder 12, dadurch gekennzeichnet, dass
man als Nucleophil H₂S oder H₂N-R⁵ wählt.
- 20 14. Verfahren nach einem der Ansprüche 11 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass
man mindestens einen basischen Katalysator in Stufe (b) wählt aus Alkalimetall-
hydrogensulfid, Alkalimetallhydroxid und Benzyltri-(C₁-C₁₀-alkyl)-
ammoniumhydroxid.
- 25 15. Verfahren nach einem der Ansprüche 11 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass
X¹ und X⁴ jeweils SH bedeuten.
16. Verfahren nach einem der Ansprüche 11 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass
man in Formel I die Variablen wie folgt wählt:
- 30 R¹ und R⁴ Wasserstoff,
R² Methyl,
R³ Wasserstoff oder Methyl,
X¹ und X⁴ jeweils SH und
X² und X³ jeweils OH,
35 und dass man als Nucleophil H₂S wählt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/012850

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C14C1/06 C07C321/14

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C14C C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	WO 03/097880 A1 (BASF AKTIENGESSELLSCHAFT; TAEGER, TILMAN, LUEDECKE; PABST, GUNTHER; LAM) 27 November 2003 (2003-11-27) page 4, line 8 - page 7, line 43 page 11, line 24 - page 13, line 16; examples 1.1-1.6; table 1 claims 1-4	1-4, 7-9
X	WO 96/19590 A1 (NOVO NORDISK A/S; ANDERSEN, LARS, PETER) 27 June 1996 (1996-06-27) example 2 page 4, line 26 - page 7, line 8 ----- -/--	1, 2, 4, 6-9

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

2 February 2005

Date of mailing of the international search report

23/02/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Neugebauer, U

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/012850

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 3 865 546 A (ZEMLIN ET AL) 11 February 1975 (1975-02-11) column 2, line 19 - line 38 column 3, line 3 - line 25 examples 1,3	8,9
X	DE 21 31 630 A1 (AVON PRODUCTS, INC) 5 January 1972 (1972-01-05) cited in the application page 2, paragraph 5 - page 3, paragraph 1; example i	8,9
X	US 4 472 569 A (GRAY ET AL) 18 September 1984 (1984-09-18)	8,9
A	column 2, line 6 - line 66	11-15
A	DE 199 20 038 A1 (BAYER AG) 26 October 2000 (2000-10-26) column 3, line 9 - column 5, line 3	11-16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/012850

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 03097880	A1	27-11-2003	NONE	
WO 9619590	A1	27-06-1996	AU 693981 B2	09-07-1998
			AU 4297996 A	10-07-1996
			BR 9510211 A	04-11-1997
			CN 1171135 A	21-01-1998
			EP 0799321 A1	08-10-1997
			JP 10511714 T	10-11-1998
			NZ 297740 A	26-06-1998
			US 5834299 A	10-11-1998
US 3865546	A	11-02-1975	NONE	
DE 2131630	A1	05-01-1972	IT 968050 B	20-03-1974
US 4472569	A	18-09-1984	US 4542241 A	17-09-1985
			US 4579586 A	01-04-1986
DE 19920038	A1	26-10-2000	AU 4552000 A	10-11-2000
			CA 2371183 A1	02-11-2000
			WO 0064848 A1	02-11-2000
			EP 1175382 A1	30-01-2002
			JP 2002543051 T	17-12-2002
			US 6825377 B1	30-11-2004

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/012850

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C14C1/06 C07C321/14

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C14C C07C

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P, X	WO 03/097880 A1 (BASF AKTIENGESellschaft; TAEGER, TILMAN, LUEDECKE; PABST, GUNTHER; LAM) 27. November 2003 (2003-11-27) Seite 4, Zeile 8 - Seite 7, Zeile 43 Seite 11, Zeile 24 - Seite 13, Zeile 16; Beispiele 1.1-1.6; Tabelle 1 Ansprüche 1-4	1-4, 7-9
X	WO 96/19590 A1 (NOVO NORDISK A/S; ANDERSEN, LARS, PETER) 27. Juni 1996 (1996-06-27) Beispiel 2 Seite 4, Zeile 26 - Seite 7, Zeile 8 ----- -/-	1, 2, 4, 6-9

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

2. Februar 2005

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

23/02/2005

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Neugebauer, U

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 3 865 546 A (ZEMPLIN ET AL) 11. Februar 1975 (1975-02-11) Spalte 2, Zeile 19 - Zeile 38 Spalte 3, Zeile 3 - Zeile 25 Beispiele 1,3	8,9
X	DE 21 31 630 A1 (AVON PRODUCTS, INC) 5. Januar 1972 (1972-01-05) in der Anmeldung erwähnt Seite 2, Absatz 5 - Seite 3, Absatz 1; Beispiel i	8,9
X	US 4 472 569 A (GRAY ET AL) 18. September 1984 (1984-09-18)	8,9
A	Spalte 2, Zeile 6 - Zeile 66	11-15
A	DE 199 20 038 A1 (BAYER AG) 26. Oktober 2000 (2000-10-26) Spalte 3, Zeile 9 - Spalte 5, Zeile 3	11-16

INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/012850

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 03097880	A1	27-11-2003	KEINE
WO 9619590	A1	27-06-1996	AU 693981 B2 09-07-1998
		AU 4297996 A 10-07-1996	
		BR 9510211 A 04-11-1997	
		CN 1171135 A 21-01-1998	
		EP 0799321 A1 08-10-1997	
		JP 10511714 T 10-11-1998	
		NZ 297740 A 26-06-1998	
		US 5834299 A 10-11-1998	
US 3865546	A	11-02-1975	KEINE
DE 2131630	A1	05-01-1972	IT 968050 B 20-03-1974
US 4472569	A	18-09-1984	US 4542241 A 17-09-1985
		US 4579586 A 01-04-1986	
DE 19920038	A1	26-10-2000	AU 4552000 A 10-11-2000
		CA 2371183 A1 02-11-2000	
		WO 0064848 A1 02-11-2000	
		EP 1175382 A1 30-01-2002	
		JP 2002543051 T 17-12-2002	
		US 6825377 B1 30-11-2004	

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☒ **FADED TEXT OR DRAWING**

☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☒ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.